

# البروتينات | PROTEINS

## histones | هستونات

مجموعه من البروتينات التركيبية الصغيره توجد في كروماتين الخليه تحتوي علي كميه كبيره من الحمضين الامينيين ( ارجينين + اليسيئين )

ترتبط بقوه مع مجموعه الفوسفات بتاعه ال DNA عشان عليها شحنة سالبه ... عن طريق الشحنات الموجبه

بتاعه مجموعه الالكيل ( R ) للاحماض الامينيه في الاس الهيدروجيني الطبيعي للخليه

ال DNA هيلف هوليهم ويكون نيوكلوسومات فيقصر طوله 10 مرات

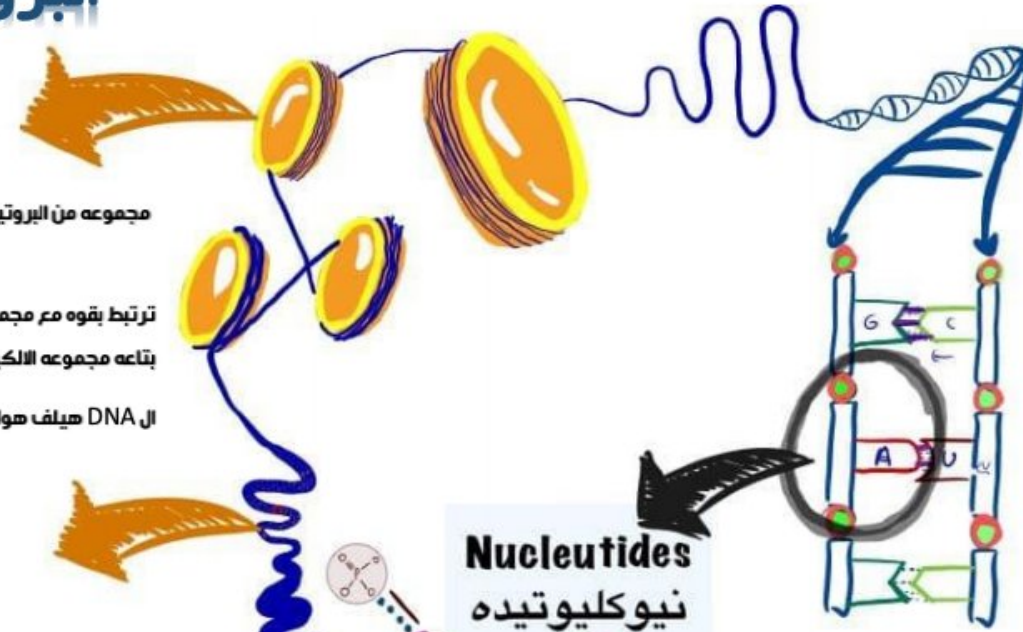
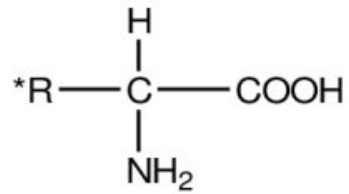
## non histones | غير هستونيه

### وظيفيه | Regulatory

تحدد اذا ماكانت شفره ال DNA ستستخدم لبناء RNA او بروتينات وانزيمات ام لا

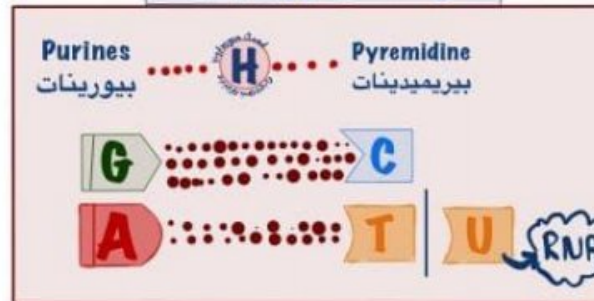
### تركيبيه | Structural

تقصير ال DNA الي 100000 لتكوين الكروماتين المكثف  
تنظيم الفراغي لجزيء DNA داخل النواه



Nucleotides  
نيوكليوتيده

Nitrogenous Bases  
قواعد نيتروجينيه



## انواع البروتينات

وظيفيه   Regulatory	تركيبيه   Structural
بروتينات التي تنظم العديد من العمليات والانشطه الحيويه في الكائن الحي	بروتينات تدخل في تركيب محدد في الكائن الحي
الانزيمات : تنشط التفاعلات الكيميائيه	الاكتين والميوسين : يتدخل في تركيب العضلات
الهرمونات	الكولاجين : تدخل في تركيب الانسجه الضامه "اللاتار والاربطه"
الاجسام المضاده : تكسب الجسم مناعه	الكيراتين : يدخل في تركيب الاغطيه الواقيه "الجلد والشعر"

# DNA

اكتب بما يرضي الله ما تيسر فهمه في الحصة

هنا



البيولوجيا الجزيئيه - الورقه 1

للاشتراك في كورس دكتور هوبا للاحياء تواصل علي واتس اب 01098014785





# DNA

## تضاعف الحمض النووي DNA Duplication

### حقيقيات النواة

(في الإنسان كذا)

- دي مجموعه كائنات حيه بتكون الماده الوراثيه بتاعها متحاوطه بغشاء نووي يعني موجود في نواه
- طول ال DNA بتاعها بيوصل 2 متر بيلف و ينطوي عده مرات مرتبطه بالبروتينات عشان يكون الكروماتين (مفرد ثم مكثف) وفي الاخير يكثف في صوره في صوره صبغيات (في الانسان مثلا خليته الجسديه فيها 46 صبغي Chromosome يعني لا تلحم نهاياتيه
- يعني ال DNA يمتد من احد طرفيه علي طول الصبغي للطف الاخر و نسخ ال DNA ممكن يحصل من اي حته علي طول الصبغي

### اوليات النواة

(في البكتيريا زي ايشيرشيا كولاي E.coli)

- دي مجموعه كائنات حيه بتكون الماده الوراثيه بتاعها مش متحاوطه بغشاء نووي يعني مش موجود في نواه اما بيكون حر طليق في السيتوبلازم
- طول ال DNA بتاعها بيوصل 1.4 مم بيلف حولين بعضه عشان يحتل منطقه نوويه تمثل 0.1 من حجم الخليه علي شكل لولب مزدوج تلحم نهاياته مع بعض ويتصل عند نقطه او اكثر مع الغشاء البلازمي هي دي اللي بيبدأ من عندها النسخ
- في جزيئات دائريه من ال DNA مش متعقده بالبروتين اسمها (بلازميدات plasmids) موجوده واحده او اكثر من البلازميدات في اوليات النواه زي البكتيريا
- خذ بالك ممكن تكون البلازميدات دي موجوده عادي في حقيقيات النواه زي فطر الخميره
- مهمه علي فكره عشان بنستخدمه في الهندسه الوراثيه: اكتب انت بقي باسلوبك هنا يعم

: لازم تكامل نشاط عدد من الانزيمات والبروتينات في الخليه زي ما هيحصل كذا DNA عشان ننسخ ال



1. ينفك الغلاف اللولب المزدوج

2. تتحرك انزيمات اللولب (DNA Helicase) علي امتداد اللولب المزدوج عشان تفصل الشريطين عن بعضهم ازاى بقي ؟؟؟ عن طريق تكسير الروابط الهيدروجينيه بين الشريطين

3. يبتعد الشريطين عن بعضهم بمساعدة بروتينات (Single strand binding proteins)

4. دلوقتي بقي عندنا شريطين



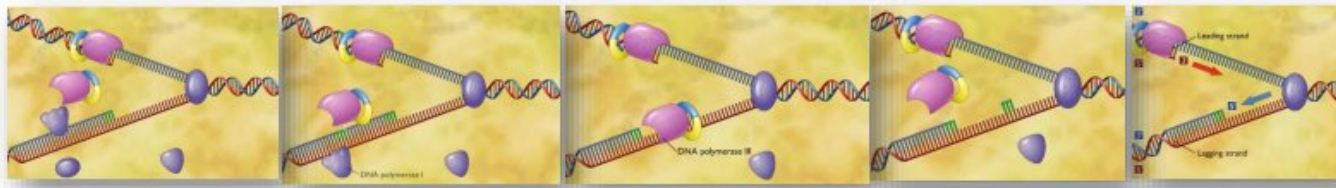
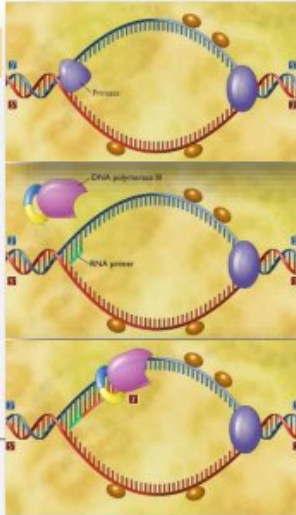
### الشريط الاصلي 5' ← 3'

" لاسف انزيم ال DNA Polymerase بيكون شريط جديد اتجاهه 3' ← 5' بس عشان كذا مش هيعرف يشتغل مره واحده علي الشريط الاصلي 5' ← 3' عشان كذا لازم الشريط الجديد يتكون علي شكل قطع "

1. بيبدأ انزيم ال RNA Primase عشان يحط شريط بادئ من RNA تسمي (قطع اوكازاكي OKAZAKI Fragments)
2. يجي انزيم ال DNA Polymerase III في اضافته نيكليوتيدات جديده واحده تلو الاخرى لتكوين شريط مكمل جديد اتجاهه (3' ← 5')
3. يجي انزيم ال DNA Polymerase I عشان يحول اجزاء ال RNA اللي بتتسمي تسمي (قطع اوكازاكي OKAZAKI Fragments) الي DNA
4. يجي باقي انزيم الربط (DNA Ligase) عشان يربط قطع ال DNA بعضها

### الشريط الاصلي 3' ← 5'

1. هيجي انزيم اسمه "انزيمات البدء Primase" ويحط شريط "شريط البدء RNA Primer" عشان من عنده بيبدأ النسخ
2. ويبدأ انزيم ال DNA Polymerase في اضافته نيكليوتيدات جديده واحده تلو الاخرى لتكوين شريط مكمل جديد اتجاهه (3' ← 5')
3. تتكامل قواعد النيتروجينيه مع القواعد النيتروجينيه للشريط الاصلي (3' ← 5')



## اصلاح عيوب ال DNA

اسباب تلف ال DNA :

1. الحرارة (حراره الجسم) تعمل علي كسر الروابط التساهميه التي ترتبط السكريات الخماسيه
2. البيئه المائيه داخل الخليه
3. المركبات الكيميائيه
4. الاشعاع

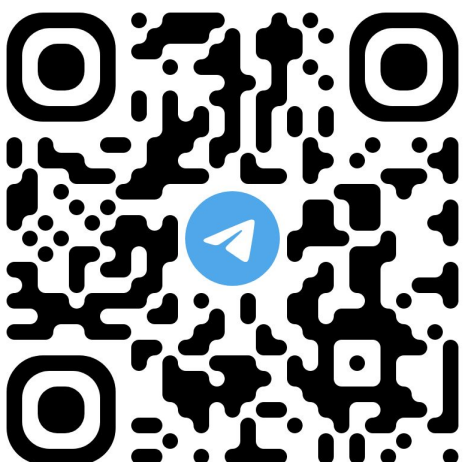
كل المركبات البيولوجيه التي توجد في الخليه علي شكل بوليمرات (كائنشا + البروتين + الاحماض الامينيه ) بتكون معرضه للتلف تفقد الخلايا البشريه يوميا حوالي 5000 قاعده يورينيه (A + G) واي تغير في المعلومات الوراثيه ينتج عنه تغيرات خطيره في بروتينات الخليه رغم ان هناك الاف من التغيرات الا انها يستمر من هذه التغيرات الاتيين او ثلاثه كل عام عشان انزيمات الربط (20 انزيم) تقوم باصلاح هذه العيوب ازاى ؟؟

انزيمات الربط بالتعرف علي المنطقه التالفه من ال DNA ثم تقوم باصلاحها عن طريق استبدال النيوكليتيده التالفه باخرى سليمه مكمله للشريط المقابل للمنطقه التالفه عشان كذا اصلاح العيوب بتاعه ال DNA انه لازم يكون احد الشريطين سليم عشان يشتغل كقالب لاصلاح التلف الموجود علي الشريط المقابل

1. يقوم انزيم Endo nuclease بالتعرف علي موقع الخلل
2. يقوم انزيم Exo nuclease بزاله الخلل
3. يقوم DNA polymerase I باستبدال القاعده التي وجد بها خلل بالقاعده الجديده
4. يقوم DNA Ligase بلصق القاعده الجديده بموقع الاستبدال

عشان كذا الفيروسات اللي الماده الوراثيه بتاعها شريط واحد RNA مجرد ان يحصل فيه تلف لايمكن اصلاحه عشان مفيش شريط ثاني يشتغل كقالب

اكتب الزيارات اللي في الحصه هنا



البيولوجيا الجزيئيه - الورقه 2

لاشتراك في كورس دكتور هوبا للاحياء تواصل علي واتس اب 01098014785





الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner







# RNA



اكتب بما يرضي الله ما تيسر فهمه في الحصة  
هنا

## الحمض النووي الرسول mRNA

### نسخ mRNA:

1. ينقل شريطي ال DNA عند الجزء الذي يحمل الجين المراد التعبير عنه لعمل أحدهما كقالب لبناء mRNA
2. يرتبط أنزيم بلمرة RNA Polymerase I RNA عند تتابع نيوكليوتيدات يسمى بالمحفز (داخلي هيوحه أنزيم البلمرة RNA عشان ينسخ mRNA)
3. يبدأ أنزيم بلمرة RNA في اتجاه القالب الأصلي 3' ← 5' بوضع نيوكليوتيدة تلو الأخرى مكمله له لبناء mRNA اتجاهه 5' ← 3'

من التي إذا شافه دا + هو ان عملية نسخ ال RNA شبيه بعملية نسخ ال DNA مع؟

دا من الناحية النظرية بن يا عنيا اللي في دماغك هو ان شريط ال DNA مزدوج فكل شريط ممكن يعمل كقالب ممكن نسخ منه شريط جديد - يا في نسخ ال DNA يعني انت ما اخدته بالاك ان في نسخ RNA قولتلك انك بتبدأ تنسخ من عند تتابع اسمه المحفز ؟ فالتالي التتابع دا هيبقي علي شريط واحد متح عالشريط اللي قماده لان دا اللي هيوحه للانزيم للنسخ



### • في بداية جزيء mRNA (النهاية 5') : حماية mRNA من الانزيمات الموجودة بالسيتوبلازم

- موقع الارتباط باريوسوم وهو تتابع من النيوكليوتيدات يسمى (Cap) يحتوي علي 7-methyle guanosine
- UTR مناطق غير مشفرة

### • المناطق المشفرة من 5' ← 3'

- تبدأ (5') بكودون البدء (AUG) والذي يمثل شفرة الحمض الاميني ميثيونين يكون متجهها لاعلي ويكون الوضع الصحيح للترجمة
- وينتهي (3') في النهاية بكودون الوقف (UAA , UGA , UAG)

### • في نهاية جزيء mRNA (النهاية 3') : حماية mRNA من الانزيمات الموجودة بالسيتوبلازم

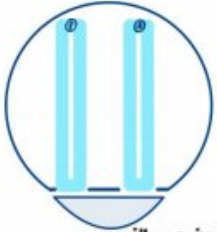
- UTR مناطق غير مشفرة
- ذيل عديد الادنين : يتكون من حوالي 200 ادينوزين وهو لا يمثل شفرة
- الادينوزين هو قاعده ادينين مرتبطه بسكر الريبوز ولكنه ليس نيوكليوتيدة لعدم احتوائه علي مجموعة فوسفات

## حمض نووي ريبوسومي rRNA

يدخل اربع انواع مختلفه من rRNA مع حوالي 70 نوعا من عديد الببتيد في بناء الريبوسومات (عضيات بناء البروتين)

### بناء rRNA:

ال DNA في حقيقيات النواة يحتوي علي اكثر من 600 نسخه جينات rRNA ليتم بناء الاف الريبوسومات داخل النوية وذلك لان الخلية تحتاجها بكثرة لبناء البروتينات الريبوسوم يتكون من : (4 انواع rRNA + عديد الببتيد)



1. تحت وحدة الريبوسوم الكبيره : اللي بيمسك فيهم tRNA أثناء تكوين البروتين فيها موقعين

الاول : بيبتيديل (P)

الثاني : امينو اسيل (A)

2. تحت وحدة الريبوسوم الصغيره : اللي بتمسك في جزيء mRNA أثناء البروتين

- يتم بناء البروتينات التي تدخل في تكوين الريبوسوم في السيتوبلازم ثم تعبر من خلال غشاء النووي الي داخل النواة ليرتبط مع rRNA الي يتكون جوه النوية
- عشان يكونوا تحت وحدتا الريبوسوم
- عديم لا يكون الريبوسوم قاعدا علي بناء البروتين تنفصل تحت وحدتا الريبوسوم عن بعضهم ... وعندما تبدأ عملية بناء البروتين مره اخرى يرتبطا ببعضهم

## حمض نووي ناقل tRNA

يقوم بحمل الاحماض الامينية الي الريبوسومات أثناء تخليق البروتين عشان في 20 حمض اميني كل حمض له tRNA خاص به وكمان كل حمض اميني له اكثر من

شفرة عشان كذا هتلاقي كل حمض اميني له اكثر من tRNA

### بناء tRNA :

ينسخ tRNA من جينات ال tRNA الموجوده علي شكل تجمعات من 7-8 جينات علي نفس جزيء ال DNA

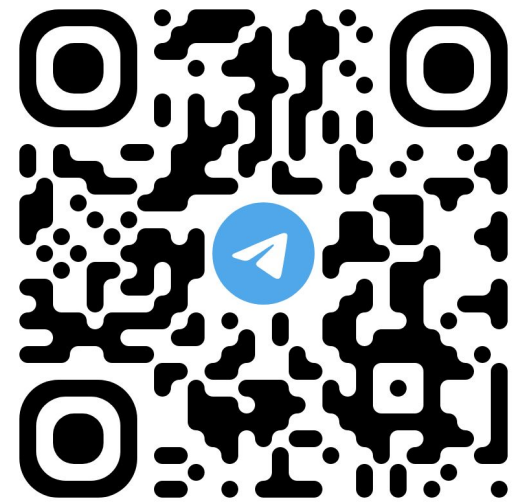
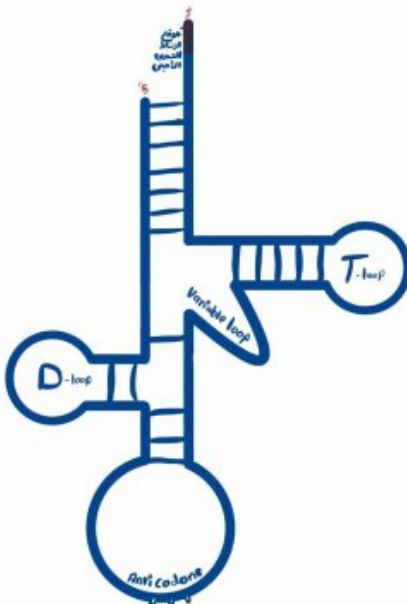
### شكل tRNA :

كلهم نفس الشكل تلتف اجزاء منه لكوين حلقات ويزدوج القواعد في مناطق مختلفه من الجزيء يوجد موقعين للارتباط في بناء البروتين :

- الاول: موقع اتحاد الجزيء بالحمض الاميني في النهاية 3' ويتكون من ثلاث قواعد CCA
- الثاني: موقع مضاد الكودون الذي يزدوج مع ال mRNA و الريبوسوم ليسمح بالارتباط المؤقت ليضم الحمض الامين المحمول ان يدخل في المكان المحدد في السلسلة الببتيدية

الحلقة اليمين T :

الحلقة الشمال D :



البيولوجيا الجزيئية - الورقة 4

لاشتراك في كورس دكتور هوبا للاحياء تواصل علي واتس اب 01098014785





# RNA



## الشفرة الوراثية

تتابع ثلاثي من النيوكليوتيدات علي mRNA تسمى بالكودونات Codon التي تم نسخها من احد شريطي ال DNA

هو ليه الشفرة الوراثية ثلاثيه؟؟

- بص يسطلنا انت عارف اننا عندنا 20 حمض اميني و عرفنا في الحصة اللي فاتت ان لكل حمض اميني شفره علاقل
- واحنا عندنا 4 نيوكليوتيدات بس المفروض يكونوا علاقل 20 شفره

فمثلا لو رتبنا النيوكليوتيدات دي في شفره

1. **احادييه : يعني  $4^1 = 4$**  كذا بيبقي اربع شفرات بس ... وه بلح

2. **ثلاثيه : يعني  $4^2 = 16$**  كذا بيبقي 16 شفره بس ... وه مينفعش برده دا الشغلانه لمت خالص

3. **ثلاثيه : يعني  $4^3 = 64$**  ... عظمه كذا بيبقي معانا 64 شفره اكثر من 20 يعني كل حمض اميني ليه اكثر من شفره ماعدا الميثيونين اللي كان له شفره واحده بس وهو كودون البدء (AUG) بيبقي اقل حجم نظري لكلمه شفره هو التتابع الثلاثي للنيوكليوتيدات

- خد بالك الشفرة الوراثيه دي عالميه لان نفس الاكواد تمثل شفرات الاحماض الامينيه في جميع الكائنات (فيروسات ... بكتيريا ... بلا ازرق ... كلهم نفس الشفرات



## اتخليق البروتين | PTN synthesis

اولا : بدأ عملية الترجمة

1. تتحد تحت وحده الريبوسوم الصغيه ب mRNA من جهه الطرف 5' بحيث يكون اول كودون هو AUG
2. تتزاوج قواعد مضاد الكود لجزيء ال tRNA الخاص بالميثيونين والذي سيكون او حمض اميني في سلسله عديد الببتيد
3. ترتبط تحت وحده الريبوسوم الكبيره بالمركب السابق (mRNA + tRNA) وحده الريبوسوم الصغيره

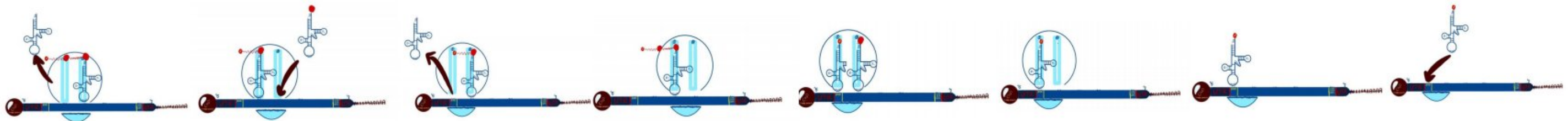
ثانيا: استطاله سلسله عديد الببتيد

1. يرتبط مضاد الكودون tRNA اخر بالكودون التالي علي جزيء mRNA في موقع الامينو اسيل A حاملا الحمض الاميني الثاني في سلسله عديد الببتيد
2. يحدث تفاعل نقل الببتيد الذي ينتج عنه تكوين رابطه ببتيديه بين الحمض الاميني الاول والثاني بمساعده انزيم منشط للتفاعل عباره عن جزء من تحت وحده الريبوسوم الكبيره
3. يصبح tRNA الاول فارغا فهيخلع بقي عشان يروح يمسك في ميثونين ثاني لكن ال tRNA الثاني بقي هو اللي هيملك الحمضين مع بعض
4. يتحرك الريبوسوم علي امتداد mRNA بحيث يصبح الموقع A خالي ويصبح الحمض الاميني الثاني امام الموقع P علي الريبوسوم
5. يجي ال tRNA الثالث يدخل في الموقع A عشان يحصل تفاعل نقل الببتيد ويخلع ال tRNA الثاني و يشيل ال tRNA الثالث احماض امينيه و ينتقل للموقع P وهكذا بقي تفضل العمليه تتكرر

ثالثا : توقف عمليه بناء البروتين

1. توقف عمليه بناء البروتين عندما يصل الريبوسوم الي كودون الوقف (UAA , UGA , UAG) حيث يرتبط عامل الاطلاق "بروتين هيرتبط بكودون الوقف عشان يفك الريبوسوم عن ال mRNA"
2. بمجرد ان يبرز الطرف 5' من جزيء ال mRNA يمكن ان يتحد بتحت وحده ريبوسوم صغيره مره اخري لتبدأ عمليه بناء بروتين اخري

يمكن لجزيء ال mRNA ان يتصل ب 100 ريبوسوم ليسمي عديد الريبوسوم



البيولوجيا الجزيئيه - الورقه 5

للاشتراك في كورس دكتور هوبا للاحياء تواصل علي واتس اب 01098014785





جهد العلماء في معرفه الماده الوراثيه للكائن الحي



كنا قولنا ان المعلومات الوراثيه موجوده في النواه لانها تحتوي علي الجينات "وحده المعلومات الوراثيه التي تتحكم في الصفات الوراثيه" ودي بتبقي موجوده في صوره كروموسومات (صبغيات)

ايه اثباتك ان المعومات موجوده عالکروموسوم ??

يالا!!! مش اثنا الانقسام الميتوزي كان يحصل انفصال للصبغيات لمجموعتين شكل بعض صف شمال وصف يمين وكل صف ينسخ المكمل بتاعه بحيث يبقى عندنا نسخين شبه بعض بالظبط والخليتين الجداد يكونوا شبه بعض

### الصبغى بقی کان ییترکب من ایہ ؟

DNA + بروتين ..... فيااااا ترا اي واحد فيهم يحمل الماده الوراثيه يا عادل بيه ؟

العلماء في الاول كانوا فاكيرين ان الماده الوراثيه موجوده في البروتين وليس في ال DNA

**ودا بسبب :**



1. البروتينات يدخل في تركيبها 20 حمض اميني والتي بتتجمع بترتيب وعدد مختلف عشان تذي عدد لا حصر له من البروتينات المختلفة وبالتالي هيتناسب مع تنوع المعلومات الوراثيه
2. DNA يدخل في تركيبه اربع انواع نيوكليوتيدات فقط فياعيني ازي اربعة بس هم اللي هيكونوا المعلومات دي كلها ..... ( ي ي ي )

بس الكلام دا طلع هبل في الاخر والادله والتجارب اثبتت ان الماده الوراثيه موجوده في ال DNA زي مثلا :

## 1. التحول البكتيري | Bacterial Transformation

**تجربہ ① للعالم جریفت**

عمل تجاربه عالفران بالبكتيريا الكروييه Strept coccus اللي بتعمل التهاب رنوي وليها

نوع مغلف بحافظه ناعمه (S) ... ونوع اخر غير مغلف فييبقي خشن (R)

عمل ايه	ايه الي حصل	استنتج ايه
1. حقن بكتيريا (S) في الفران	الفران جالها التهاب رنوي حاد وماتت	اذا السلاله (S) مميتها
2. حقن بكتيريا (R) في الفران	الفران جالها التهاب رنوي وعاشت	اذا السلاله (R) ليست مميتها
3. هتقتل السلاله (S) بالحراره ونحقنها في الفران	الفران ما ماتتش 	السلاله (S) المقتوله بالحراره ليست مميتها
4. هتقتل السلاله (S) بالحراره ونخطاها بسلاله (R) ونحقنها في الفران	الفران ما تئ 	الماده الوراثيه الخاصه بسلاله البكتيريا (S) المميهه انتقلت الي داخل السلاله (R) الغير مميهه فاتحولت لسلاله (S) المميهه ودا شوفناه بعد فحص الفران المميهه لقينا فيها بكتيريا (S) حيه

## تجربه ② للعالم ايفري وزملاؤه

1. قاموا بعزل ماده التحول البكتيري التي تسبب في تحول بسلالة البكتيريا (R) غير المميته ل بسلالة (S) المميته
  2. قاموا بتحليل ماده التحول البكتيري لقوها يتكون من DNA
- التفسير العام للتحول البكتيري: ان البكتيريا (R) قد امتصت DNA الخاص بسلالة البكتيريا (S) (بطريقة محدث يعرفها حتي الان ) فاكستبت الخاص بئاعتها ونقلتها لولادها
  - لا تعارض علي ان ال DNA هو الماده الوراثية: الجزء من DNA الذي سبب التحول البكتيري مكاشش نقي بل كان محمل بعض البروتين فممکن يكون هو السبب في التحول

### تجربه ③ التجربة الحاسمة

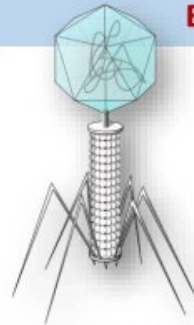
1. هتجيب المادة النشطة المتقلبة (DNA + بروتينات) المسؤولة عن التحول البكتيري بالترميم ك اوكسي ريبونوكلييز Deoxyribonuclease التي يحلل ال DNA ومشي يبقثر عالبروتينات او RNA
2. اوبال البكتيريا لم تتحول. من (R) الغير مميتة الي (S) المميتة
3. كذا يبقى ال DNA هو المادة الوراثية وليس البروتين

### 3. كميّة ال DNA في الخلية

**في حقيقتات النواه وجد بالقياس ان :**

1. كمية DNA في انواع مختلفه من الخلايا الجسديه لكانن معين مثل الدجاج متساويه بينما كميه البروتين في نفس الخلايا غير متساويه
2. كميه DNA في الخلايا الجنسيه (الامشاج) تعادل نصف كميه DNA في الخلايا الجسديه لنفس الكائن الحي وحيث ان الفرد الجديد ينشأ من اتحاد مشيج مذكر مع مشيج مؤنث لذلك يجب ان يحتوي كل مشيج علي نصف كميه DNA الموجوده في الخليه الجسديه والا فان الماده فان الماده الوراثيه ستتضاعف في كل جيل ولا ينطبق ذلك علي البروتين
3. البروتين يتم هدمها واعاده بنائها باستمرار داخل الخلايا بينما DNA يكون ثابت بشكل واضح في الخليه (لايتحلل)

## 2. لاقمات البكتيريا (البكتيروفاجي) Bacteriophage



**ترکیبہ:**

1. DNA  
2. متحاط بيروتين من الراس للذيل

## زاي البكتيريوفاج ييتكاثر؟

1. الفيروس يهاجم الخلية البكتيرية عن طريق الذيل
2. تتفقد المادة الوراثية للفيروس الى داخل الخلية البكتيرية وتتضاعف اعدادها
3. لاحد ما تنفجر الخلية البكتيرية بعد حوالي 32 دقيقة ويخرج منها حوالي 100 فيروس جديد مكتمل التكوين

- من الواضح اننا انتقل من الفيروس الي الخلية البكتيرية تحتوي علي المعلومات الوراثية للفيروس

**تجربه للعالمان هيرشي وتشيس**

دول ناس بتفهم مشيوا حسب التركيب الكميائي قالك ان

**DNA: يدخل في تركيبه الفوسفور ولا يدخل في تركيبه الكبريت**

**البروتينين : قد يدخل في تركيبه الكبريت ولا يدخل في تركيبه الفوسفور**

اياه اللي عملوه	واياه اللي شافوه
قاما بترقيم ال DNA الفيروسي بالفوسفور المشع و ترقيم الكبريت اللي في البروتين الفيروسي بالكبريت المشع	كل الفسفور المشع انتقل داخل البكتيريا ودا دليل علي وصول DNA الفيروسي
قاما بالكشف عن كل من الفوسفور المشع والكبريت المشع في داخل وخارج الخلايا البكتيرية	اقل من 3% من الكبريت المشع بس اللي لقوه جوا البكتريا ودا معناه ان اغلب البروتين مدخلش من الفيروس للبيكتريا

**الاستنتاج :**

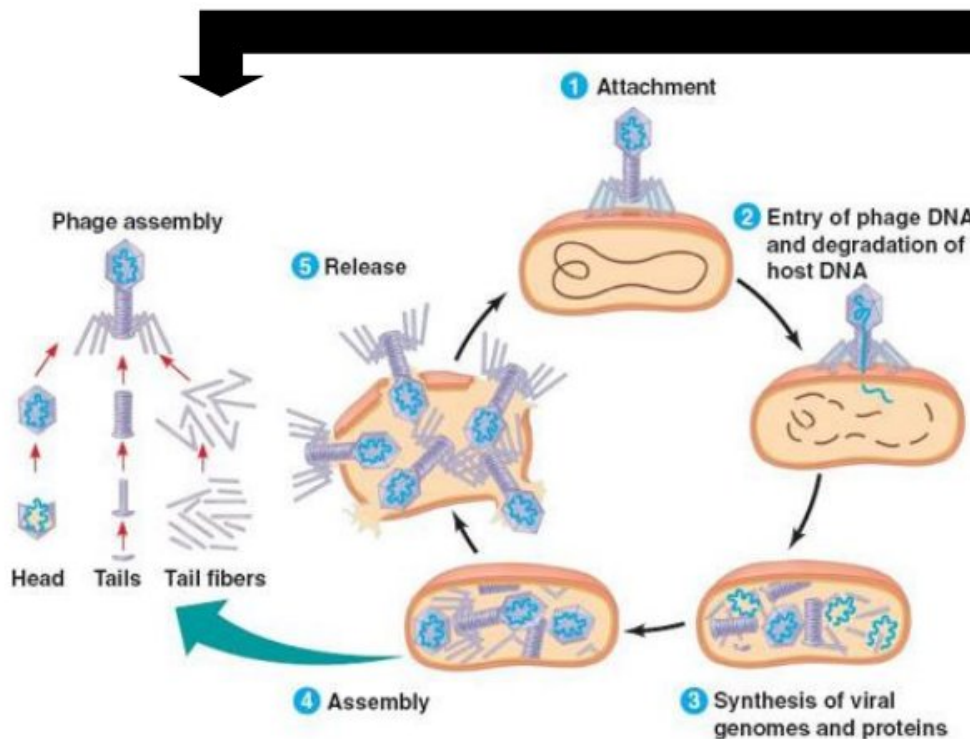
ال DNA هو الذي دخل من الفيروس للبكتيريا و يدفعها الي بناء فيروسات جديدة

وان ال DNA هو الماده الوراثيه وليس البروتين

نستنتج من تجارب التحول البكتيري والتجارب التي اجريت على الفاج ان جينات سلالات البكتيريا الخاصة بالالتهاب الرئوي

وفيروسات الفاج DNA وان التجارب دي قصرت على الكائنات اللي الماده الوراثيه بتاعتها DNA

مثلا الايدز الماده الوراثيه بتاعته RNA



**molecular Biology ودا اللي خلي العلماء يقفوا وقفه رجاله و يقوموا عشان يدرسوا الاساس الجيني للوراثه وسموه البيولوجيا الجزيئيه ا**

بيولوجيا الجزيئية: احد مجالات العلم الحديث الذي يهتم بدراسة الاساس الجزيئي للوراثة DNA وهو يتقدم بسرعة كبيرة

**البيولوجيا الجزيئية – الورقة 7**

لاشتراك في كورس دكتور هوبا للاحياء تواصل على واتس اب 01098014785





# الهندسه الوراثيه

## اهم انجازات الهندسه الوراثيه

ادي التقدم في معرفه تركيب الجين وكيفيه تخليق البروتين الي امكانيه

1. تحليل اِي جين لمعرفه تتابع النيوكليوتيدات
2. معرفه تتابع الاحماض الامينيه في اِي بروتين من خلال معرفه تتابع النيوكليوتيدات في الجين
3. اجراء مقارنة بين تركيب جينات نفس الفرد او جينات افراد مختلفه
4. انتاج شرائط قصيره من ال DNA تحتوي علي تتابع النيوكليوتيدات الذي نرغب فيه عن طريق بر مجه النظم الجينيه الموجوده في العديد من المعامل
5. استخدام DNA صناعي في تخليق البروتين
6. معرفه تأثير الاحماض الامينيه علي وظائف البروتين عن طريق تغيير الشفرة لاستبدال حمض اميني بحمض اخر
7. بناء جزيئات DNA حسب الطلب وعملها العالم خورانا لما عمل جين صناعي وزرعه داخل بكتيريا
8. عزل جين مرغوب فيه وتكوين ملايين النسخ منه داخل خليه بكتيرييه او خليه الخميره
9. نقل جينات وظيفيه من خلايا الي خلايا اخري نباتيه او حيوانيه

## تهجين الحمض النووي

الاساس العلمي للتهجين:

- عند رفع درجه الحراره الي 100 درجه مئوية ← هتتكسر الروابط الهيدروجينيه التي يرتبط بها القواعد النيتروجينيه في شريطي اللولب المزدوج ويبقي عندنا شريطان لكن غير مستقرين ... يعني ايه ؟؟
- يعني لو خفضت درجه الحراره هيرجعوا يتزاوجوا تاني لتكوين لولب مزدوج عشان يرجع لحاله الاستقرار والثبات
- وداليه؟؟ عشان اِي شريطين DNA او RNA يمكنهما تكوين شريط مزدوج اذا وجد بينهما تتابعات ولو قصيره من القواعد المتكامله
- و كل ما زادت درجه التكامل بين القواعد النيتروجينيه كل ما كان الشريطين شديدا الالتصاق ويمكن قياس شدة الالتصاق بين الشريطين بمقدار درجه الحراره اللازمه لفصلهم فكلما زادت درجه الحراره اللازمه عشان افصل الشريطين كلما دل علي ان هناك تكامل شديد بين القواعد النيتروجينيه
- بالتالي ممكن استغل تحت التكامل دِي في انتاج لولب هجين

ازاي بقي نكون لولب مزدوج هجين:

1. هنمزج احماض نوويه من مصدرين مختلفين (نوعين من الكائنات الحيه)
2. نرفع درجه الحراره ل 100 درجه مئوية فكل جزيء من الاحماض النوويه هينفصلوا عن بعض مكونه اشريطه مفرده
3. نترك الخليط ليبرد فيحدث ازدواج للقواعد النيتروجينيه المتكامله مكونه لولاب مزدوج من شريطين اصليين عادي و لولاب اخري كل شريط من مصدر مختلف مكونه DNA هجين

بنستخدمه فايه ال DNA الهجين دا ؟؟

1. الكشف عن وجود جين معين وتحديد كميته داخل المحتوي الجيني لعينه ما ويتم ذلك كالتالي:
  1. يحضر شريط مفرد من تتابع النيوكليوتيدات يتكامل مع احد اشريطه الجين محل الدراسه وذلك باستخدام نظائر مشعه (عشان اتعرف عليه بسهولة)
  2. يخلط هذا الشريط مع العينه الغير معروفه
  3. ارفع درجه الحراره 100 درجه وبعد كذا سيبه بيرد عشان نكون DNA هجين (شريط من العينه المجهوله + شريط المشع)
  4. نقدر نستدل دلوقتي عي مكان وكميه الجين في الخليط بسرعه بمجرد اننا ندور عالشريط المشع
2. تحديد العلاقات التطوريه بين الكائنات المختلفه:

كلما زاد تشابه تتابع القواعد النيتروجينيه بين الكائنات المختلفه وزادت درجه التهجين .. كلما كانت علاقه التطوريه بين هذه الكائنات اكبر

## انزيمات القطع والقصر البكتيري

ساد الاعتقاد بان فيروسات تنمو داخل سلالات معينه من بكتيريا اشبير شيبا كولايبا بس

وقالوا انها مش بتنمو جوا سلالات اخري من البكتيريا عشان عندها انزيمات ( **القصر البكتيري** ) بتتعرف علي مواقع معينه في ال DNA الفيروس الغريب وتهضمه الي قطع عديمه الفائدة

وقد اتضح ان انزيمات القصر تكون منتشره في الكائنات الحيه حيث تم فصل ما يزيد عن 250 نوعا من هذه الانزيمات من سلالات بكتيرييه مختلفه

طب ليه انزيمات القصر مش بتهاجم ال DNA بتاع البكتيرييه نفسها :

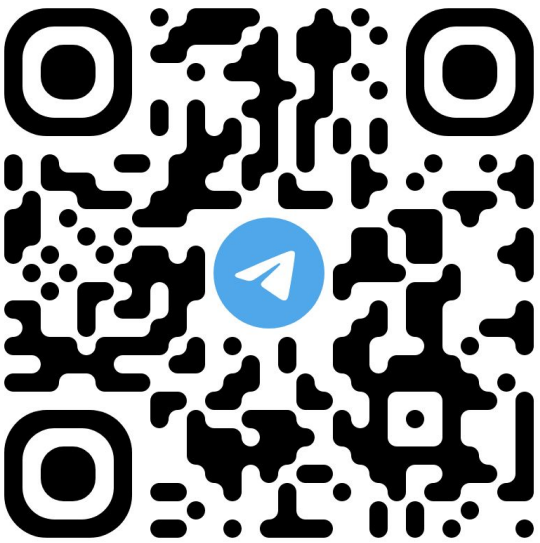
- لان البكتيريا التي تحتوي علي انزيمات القصر تكون انزيمات معدلته تقوم باضافهمجموعه ميثيل CH3 الي النيكلوتيدات في مواقع جزيء DNA البكتيري التي تتماثل مع مواقع التعرف علي الفيروس مما يجعل DNA البكتيري مقاوما لتاثير هذه الانزيمات وبذلك تحافظ الخليه البكتيرييه علي مادتها الوراثيه من التحلل بفعل انزيمات القصر

كيفيه عمل انزيمات القصر :

1. يتعرف كل انزيم من انزيمات القصر علي **موقع التعرف** وهو تتابع معين من (4:7) من النيوكليوتيدات هو نفس التتابع علي الشريطين المتكاملين في اتجاه 3'15' يقوم انزيمات القصر بقص ال DNA عنده او بالقرب منه
2. لكل انزيم قصر القدر علي قطع جزيء DNA بغض النظر عن مصدره (بكتيري او فيروسي او حيواني او نباتي) طالاما هذا ال DNA يحتوي علي نسخه او اكثر من مواقع التعرف

اهميه انزيمات القصر:

توفر انزيمات القصر وسيله لقص DNA الي قطع معلومه النيوكليوتيده تاركه اطراف لاصقه متكامله (اطراف مائه مفرده الشريط) يمكن لقواعد ها ان تتزاوج مع قواعد اطراف لاصقه الشريط DNA اخر تمت معاملته بنفس انزيمات القصر ثم يتم ربطهما معا الي شريط واحد بواسطه انزيم الربط وبهذه الطريقه يمكن لصق قطعه معينه من جزيء DNA بقطعه اخري من DNA اخر



البيولوجيا الجزيئيه – الورقه 8

للاشتراك في كورس دكتور هوبا للاحياء تواصل علي واتس اب 01098014785





# الهندسه الوراثيه

## استنساخ تتابع DNA

### ازاي احصل عال DNA امراد نسخه

او	فصل DNA من المحتوي الجيني للخلية
1. هنزل mRNA الي طالع من جين نشط في خلايا مثلا زي خلايا البنكرياس التي تكون الانسولين او الخلايا المولده لكرات الدم الحمراء التي تكونالهيموجلوبين وذلك لوجود كميه كبيره من ال mRNA الذي يحم الرساله اللازمه لبناء هذه البروتينات	• يتم الحصول علي المحتوي الجيني للخيّه ثم يتم قص DNA بواسطه انزيمات القصر
2. يتم استخدام mRNA كقالب لبناء شريط DNA الذي يتكامل معه وذلك باستخدام انزيم انزيم النسخ العكسي Reverse transcriptase	• بهذه الطريقه يتم الحصول علي ملايين من قطع ال DNA من المحتوي الجيني لاحد الثدييات مثلا ثم يتم اعاده لصقها في بلازميدات او الفاج
3. يتم استخدام انزيم بلمره ال DNA لتكوين شريط مكمل للشريط الجديد ليتكون لولب مزدوج من ال DNA يمكن استنساخه	• يتم استخدام طر انتقائيه مختلفه لعزل قطعه DNA المرغوب التعامل معها

شفره انزيم انسخ العكسي دا موجوده في الفيروسات الي المحتوي الجيني بتاعه RNA عشان يحوله ل DNA ويربطه ب DNA لخلية العائ عشان تضمن تضاعفها

### ننسخ قطعه ال DNA بقي

او	استخدام البلازميد ( الفاج)
يقوم هذا الجهاز بمضاعفه قطع ال DNA الالف المرات خلال دقائق معدوده باستخدام انزيم "تاك بوليميريز ١ Taq polymerase" يعمل علي درجه حراره عاليه ودا الي بنسخدمه حاليا	1. يتم عزل الجين المراد نسخه عن ريق معاملته بانزيمات القصر لتكون قطعه اطرافها لاصقه
	2. يتم عزل بلازميد من خلايا بكتيريّه ومعاملته بنفس انزيمات القصر السابقه وذلك حتي تتعرف علي نفس المواقع تاركه نفس الاطراف اللاصقه
	3. يتم خلط قطع DNA وقطر البلازميد فتنزاج النهايات اللاصقه ل DNA مع بعض النهايات اللاصقه للبلازميدات ثم يتم ربط الاتنين باستخدام انزيم الربط
	4. يتم اضافه البلازميد الي لاقق فيه ال DNA الي مزرعه بكتيريّه او خلايا فطر الخميره سبق معاملتها لزياده نفاذيه DNA حيث تدخل بعض البلازميدات الي داخل الخلايا ومع انقسام الخليه البكتيريّه او خلايا فطر الخميره تتضاعف البلازميدات مع تضاعف المحتوي الجيني للخليه
	5. يتم تكسير الخلايا وتحرير البلازميدات ويتم معاملتها بنفس انزيمات القصر التي سبق معاملتها لفصل الجين عن البلازميدات
	6. يتم عزل الجين بالطرد المركزي المفرق وبذلك يتم الحصول علي كميه كافيه من قطع الDNA المتماثلّه يمكن تحليلها لمعرفة تتابع النيوكليوتيدات بها او زرعها في خلايا اخري

## DNA معاد الاتحار

عملية ادخال جزء من DNA الخاص بكائن حي الي خلايا كائن حي اخر

- لقد تخيل العلماء انه قد ياتي الوقت الذي يمكن فيه ادخال نسخ من جينات طبيعيه الي بعض الافراد المصابه بعض جيناتهم بالعطب وبذلك يمكن شفاؤهم دون الاستخدام المستمر للعقاقير لعلاج النقص الوراثي

### تطبيقات العلميه علي DNA معاد الاتحاد:

① في مجال الطب	② في مجال الزراعه	③ في مجال التجارب والابحاث
1. انتاج هرمون الانسولين البشري (علاج مرضي السكر): <ul style="list-style-type: none"><li>- اول بروتين تم انتاجه بتكنولوجيا DNA معاد الاتحاد وذلك عام 1982 بالولايات المتحده الامريكيه</li><li>- يتم انتاج الانسولين بزراعه الجين الخاص به مع البلازميد داخل خلايا بكتيريّه فتصبح البكتيريا منتجه للانسولين</li><li>- الانسولين البشري المصنّع بواسطه تكنولوجيا DNA معاد الاتحاد (في البكتريا) بالرغم من تكلفه العاليه الا انه افضل لبعض المرضي الذين لا يتحملون الفرق الطفيفه بين الانسولين البشري والانسولين المستخلص من بنكرياس المواشي والختار ير بعملية طويله وباهظه التكاليف</li></ul>	1. ادخال جينات مقاومه للمبيدات العشبيه ولبعض الامراض الهامه لنباتات المحاصيل	1. زرع جين لون الياقوت الاحمر للعيون من سلاله ذبابه الفاكهه (الديوروسوفلا) في خلايا مقرر لها ان تكون
2. انتاج الانترفيرونات: <ul style="list-style-type: none"><li>- تبني الانترفيرونات داخل جسم الانسان حيث تنطلق من خلايا المصابه بالفيروس فتعمل بذلك علي وقايه الخلايا المجاوره لها من مهاجمه الفيروس نظرا لقده هذه المواد علي وقف تضاعف الفيروسات (علي الخص التي يتكون محتواها الجيني من RNA زي فيروس شلل الاطفال والانفلونزا)</li><li>- كان الانترفيرون الطبي حتي عام 1907 يستخلص بصعوبه من خلايا الانسان لذلك كان نادر الوجود وغالي الثمن ولقد تمكن الباحثون من انتاج الانترفيرون بواسطه البكتيريا حيث تم ادخال 15 جين بشريا للانترفيرون الي ادخال خلايا بكتيريّه وبذلك اصبح متوفرا ورخيص الثمن نسبيا</li><li>- كان يعتقد العلماء ان الانترفيرونات تكون مفيده في علاج بعض انواع السرطان ولكن الدراسات المبدييه لاستخدام الانترفيرون في علاج السرطان كانت مخيبه للامال وقد يرجع ذلك الي مشاكل تقنيه قد يمكن التغلب عليها في المستقبل</li></ul>	2. عزل الجينات الموجوده في النباتات البقوليه <ul style="list-style-type: none"><li>(التي تمكنها من استضافه البكتيريا القادره علي تثبيت النيتروجين الجوي في جذورها) ونقل تلك اجينات الي نباتات محاصيل اخري لا تستطيع استيعاب هذه البكتيريا ومن ثم يمكن الاستغناء عن اضافه الاسمده النيتروجينيه عاليه التكلفه والتي تسبب تلويث المياه في المناطق الزراعيه</li></ul>	2. ادخال جين يحمل شفره هرمون النمو من فار من النوع الكبير (او من انسان) الي فئران من النوع الصغير فتمت هذه الفئران الصغيره الي ضعف حجمها الطبيعي وقد انتقلت هذه الصفه الي الاجيال التاليه
بعض مخاطر DNA معاد الاتحاد		
علي الرغم من اهميه DNA معاد الاتحاد في مجالات عديده الا ان له مخاطر كثيره وذلك لانه من المحتمل ان ادخال جين مسؤول عن انتاج ماده سامه خطره داخل الخلايا بكتيريّه واطلاقها في العالم ويعتقد ان هذا الاحتمال ضعيف فعلي الرغم من ان سلالات البكتيريا المستخدمه في هذه التجارب هي ايشرشيا كولاي التي تعيش في امعاء الانسان الا ان السلالات المستخدمه في التجارب المعملية الان اصبحت غير قادره علي الحياه الا في انابيب الاختبار		

البيولوجيا الجزيئيه – الورقه 9

للاشتراك في كورس دكتور هوبا للاحياء تواصل علي واتس اب 01098014785

